AstraZeneca

Навстречу вызовам!

ДАТРОВЭЙ® — первый и единственный в РФ ADC, направленный на TROP2, для терапии предлеченных пациентов с местнораспространенным или метастатическим *EGFRm* НМРЛ[1]

ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ДАТРОВЭЙ®

Немелкоклеточный рак легкого с мутацией в гене EGFR:
Монотерапия препаратом ДАТРОВЭЙ® показана для лечения взрослых пациентов с местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с мутацией в гене рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), **получавших ранее системную терапию, включая препараты, направленные на EGFR.**[2]

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксте

ДАТОПОТАМАБ ДЕРУКСТЕКАН – первый в мире зарегистрированный конъюгат антитела и лекарственного средства, направленный на TROP2, для терапии рака легкого![1,2]

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксте кан

Зарегистрирован в РФ
21 февраля 2025 года[2]

Монотерапия препаратом ДАТРОВЭЙ® показана для лечения взрослых пациентов с местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с мутацией в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*), **получавших ранее системную терапию, включая препараты, направленные на *EGFR*.[2]**

Показание к применению препарата ДАТРОВЭЙ®[2]

Фотографии сгенерированы искусственным интеллектом

Немелкоклеточный рак легкого с мутацией в гене *EGFR*

- Взрослые пациенты с местнораспространённым или метастатичеким НМРЛ
- Наличие мутации в гене *EGFR*
- Получили ранее системную терапию, включая препараты, направленные на *EGFR*

Опции терапии НМРЛ с мутацией *EGFR* при исчерпании возможностей таргетной терапии и платиносодержащей ХТ ограничены[3,4]

1Л — Монотерапия или комбинированная терапия с ИТК EGFR

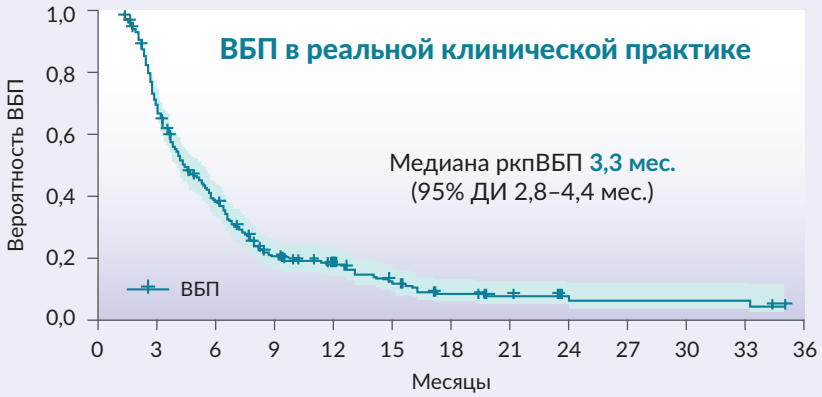
2Л+ — Двухкомпонентная ХТ на основе препаратов платины ± ИТ ± бевацизумаб

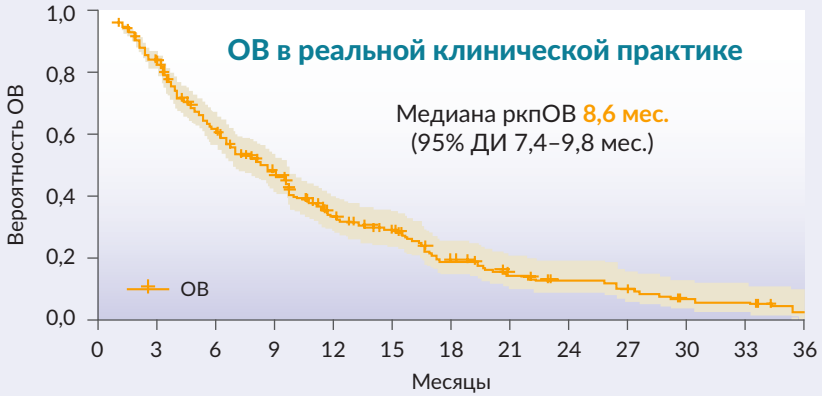
2Л+ — Терапия на основе доцетаксела / другие опции ХТ в монорежиме

2Л+

- **Опции терапии, применяемые при прогрессировании заболевания, включают несколько вариантов химиотерапии**
- **Схемы лечения на основе доцетаксела** характеризуются **низкой эффективностью,** выраженной системной **токсичностью** и постоянным **ухудшением качества жизни**[3-8]

Результаты терапии пациентов с мНМРЛ с мутацией EGFR, получавших ранее осимертиниб и платиносодержащую ХТ, в реальной клинической практике (n = 273)[9]





ЧОО **13,0%** (7,6–20,3%)

Сохраняется потребность в новых опциях во 2 и последующих линиях терапии *EGFRm* мНМРЛ для улучшения результатов лечения

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксстекан

ДАТРОВЭЙ® (датопотамаб дерукстекан) – конъюгат моноклонального антитела с лекарственным средством, направленный на TROP2

ДАТРОВЭЙ® – это ADC, состоящий из трех компонентов[10]:

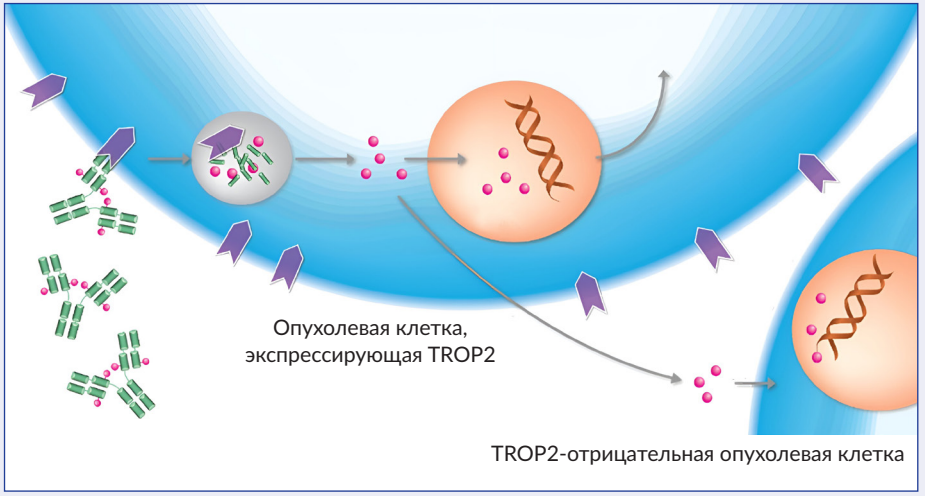
- Механизм действия цитотоксического компонента: ингибитор топоизомеразы I[10-12, a]
- Высокая активность цитотоксического компонента[10-12, a]
- Оптимизированное соотношение количества лекарственного средства и антитела ≈ 4[10-12, a, b]
- Цитотоксический компонент с коротким периодом полувыведения из системного кровотока[10-12, a, b]
- Стабильная связь линкера с цитотоксическим компонентом[10-12, a]
- Селективное расщепление линкера в опухолевых клетках[10-12, a]
- Воздействие на соседние опухолевые клетки[11,13, a]

Изображение приведено только в качестве иллюстрации; фактическое расположение компонентов препарата может отличаться

[a] Клиническая значимость этих свойств изучается. [b] На основании данных, полученных на животных моделях. DXd (ингибитор топоизомеразы I) является производным экзатекана.

ДАТРОВЭЙ®: механизм действия

ДАТРОВЭЙ® связывается с TROP2 | Интернализация | Высвобождение препарата | Повреждение ДНК | Гибель клетки | Опосредованный противоопухолевый эффект



1. мАТ компонент **ДАТРОВЭЙ®** селективно связывается с **TROP2**, экспрессируемым на поверхности опухолевых клеток[10]
2. ДАТРОВЭЙ® поглощается клеткой, а внутриклеточные лизосомальные ферменты, активность которых в опухолевых клетках повышена, расщепляют пептидный линкер[11]
3. Цитотоксический компонент, ингибитор топоизомеразы I, высвобождается в цитоплазму клетки[11,13]
4. Высвободившийся химиопрепарат проникает в ядро и вызывает повреждение ДНК опухолевой клетки. Также цитотоксический компонент обладает высокой проницаемостью через клеточные мембраны, что обуславливает опосредованный противоопухолевый эффект и позволяет уничтожать как опухолевые клетки-мишени, так и окружающие их опухолевые клетки[10,13]
5. Повреждение ДНК опухолевой клетки приводит к ее гибели[13]

TROP2 (поверхностный антиген клеток трофобласта 2) – мишень для терапевтического воздействия при злокачественных новообразованиях[14-17]

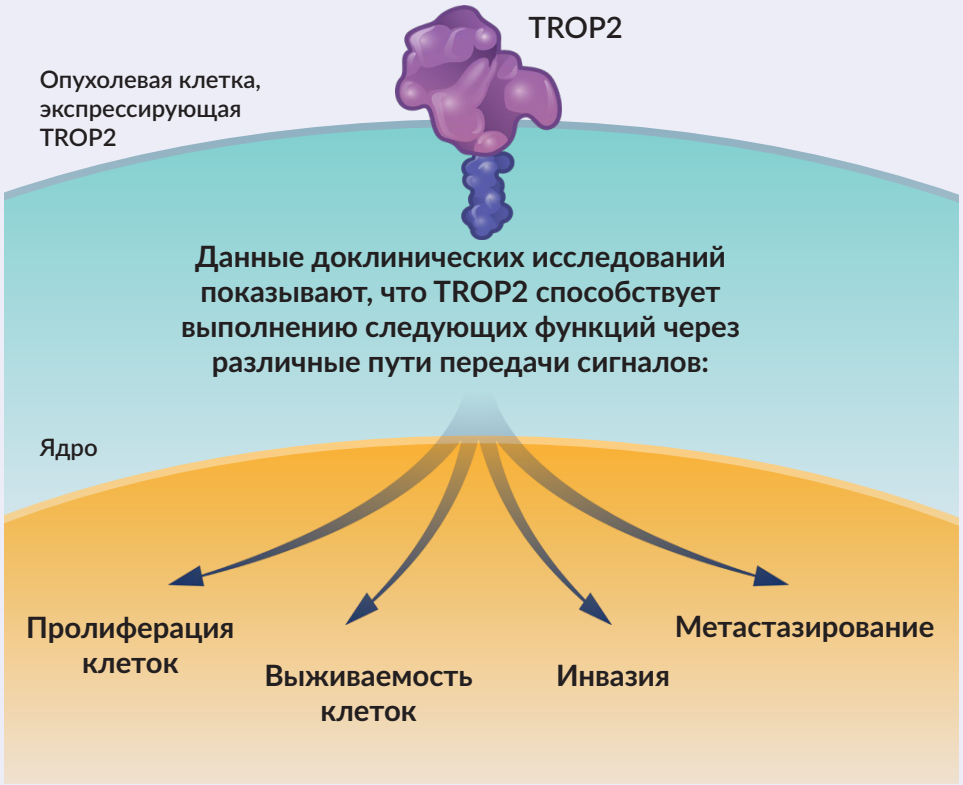


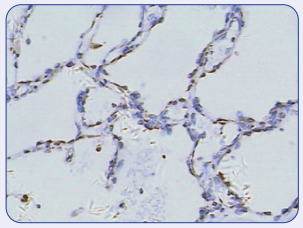
Рисунок приведен исключительно в целях иллюстрации

Экспрессия TROP2 выше в ткани НМРЛ, чем в нормальной ткани

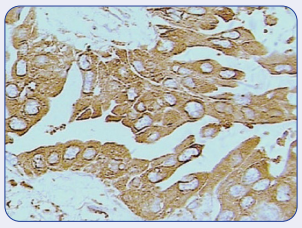
По результатам иммуногистохимического окрашивания образцов тканей, залитых в парафин, экспрессия белка **TROP2** выше в опухолевой ткани, чем в нормальной ткани[16,17]

Экспрессия TROP2 при НМРЛ и парных нормальных тканях (n = 20; P < 0,001)[16]

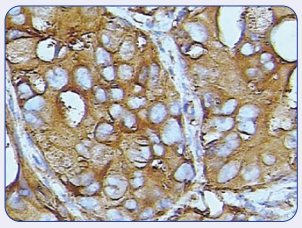
ИГХ окрашивание экспрессии TROP2[17]



Нормальная ткань



Аденокарцинома



Плоскоклеточный рак

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксстекан

ДАТРОВЭЙ®: клинические исследования во 2+ линиях терапии метастатического НМРЛ

TROPION-Lung01[18]
Рандомизированное КИ 3 фазы

Резюме результатов КИ

- ДАТРОВЭЙ® показал свое преимущество по сравнению с доцетакселом во 2+ линии терапии **неплоскоклеточного НМРЛ**
- Наилучшие результаты применения ДАТРОВЭЙ® продемонстрированы в подгруппе НМРЛ **с наличием активирующих мутаций, включая мутации *EGFR***

TROPION-Lung05[19,20]
Нерандомизированное КИ 2 фазы

Резюме результатов КИ

- ДАТРОВЭЙ® показал многообещающую эффективность среди предлеченных пациентов с НМРЛ **с активирующими мутациями**, включая мутации *EGFR*, при управляемом профиле безопасности

TROPION-Lung05/01[21,22]
Объединенный анализ случаев НМРЛ с мутацией *EGFR*

Резюме результатов КИ

- Представлены обобщенные данные эффективности и безопасности ДАТРОВЭЙ® среди предлеченных пациентов с НМРЛ с мутацией в гене *EGFR*
- Результаты анализа послужили основанием для **регистрации в РФ ДАТРОВЭЙ® в показании НМРЛ**[2]

Объединенный анализ TROPION-Lung05 и TROPION-Lung01[21,22]

В анализ были включены данные пациентов с НМРЛ с мутациями в гене EGFR, получавших ДАТРОВЭЙ® в дозе 6 мг/кг 1 р/3 нед.

Исследование TROPION-Lung05 (II фаза)

- **Наличие ≥ 1 активирующей мутации** (мутации *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *NTRK*, *BRAF*, пропуск экзона 14 *MET* или *RET*)
- ≥ 1 линии таргетной терапии
- 1–2 предшествующие линии терапии цитотоксическими препаратами, в том числе ХТ на основе препаратов платины, по поводу метастатического процесса
- Прогрессирование заболевания после последней линии терапии

→ **ДАТРОВЭЙ®** 6 мг/кг 1 р/3 нед[a] **(N = 137)**

Исследование TROPION-Lung01 (III фаза)

- **Наличие активирующий мутаций** (мутации *EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *NTRK*, *BRAF*, пропуск экзона 14 *MET* или *RET*)
- 1–2 предшествующие линии таргетной терапии одобренными препаратами + ХТ на основе препаратов платины и ≤ 1 мАТ к PD-(L)1
- Отсутствие предшествующей терапии доцетакселом

→ **Р 1:1**

- **ДАТРОВЭЙ®** 6 мг/кг 1 р/3 нед[b] **(N = 299)**
- **Доцетаксел** 75 мг/м² 1 р/3 нед[b] **(N = 305)**

Пул пациентов с мутацией в гене *EGFR*: N = 117

TROPION-Lung05 (n = 78)

TROPION-Lung01 (n = 39)

Конечные точки:

- ЧОО (по BICR)
- НОО (по BICR)
- ЧКЗ (по BICR)
- ПрО (по BICR)
- ВБП (по BICR)
- ОВ
- Безопасность

[a] Дата окончания сбора данных: 14 декабря 2022 г. [b] Дата окончания сбора данных: 1 марта 2024 г. (ОВ и безопасность) или 29 марта 2023 г. (все остальные конечные точки эффективности).
BICR – заслепленная оценка центральным независимым комитетом (blinded independent central review).

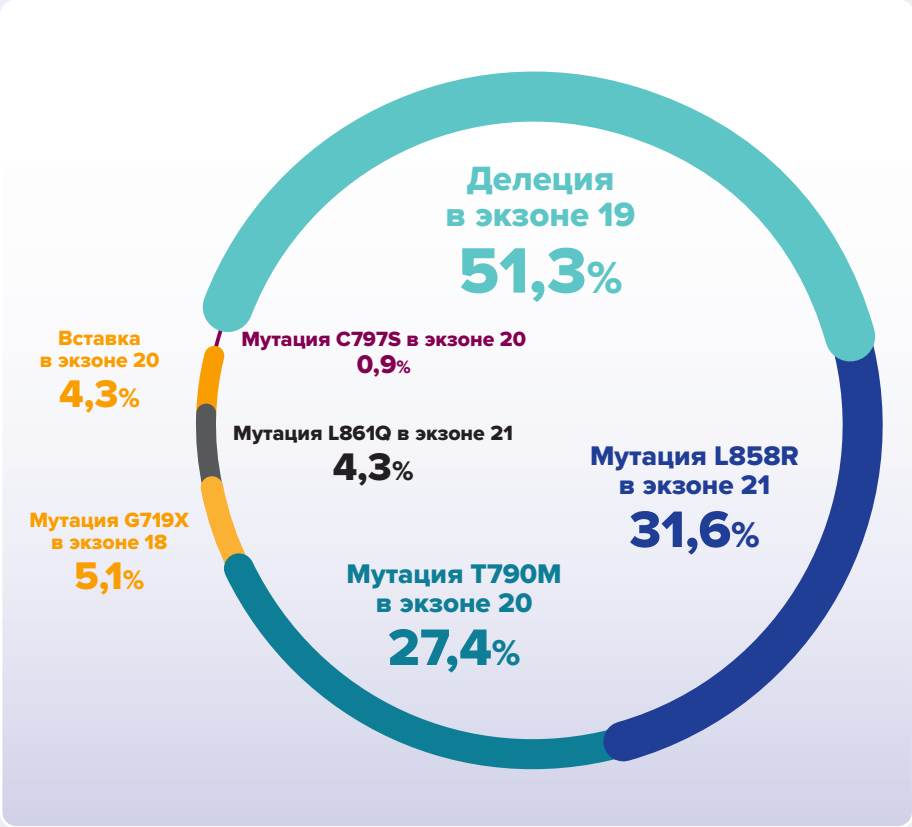
ДАТРОВЭЙ® датопотамаб деруксте кан

Объединенный анализ TL01/05: Демографические данные и исходные характеристики популяции[21]

Характеристика	Пул с мутацией в гене *EGFR* (N = 117)	TROPION-Lung05 (N = 78)	TROPION-Lung01 (N = 39)
Медиана возраста (диапазон), лет	63 (36–81)	63 (36–77)	62 (39–81)
Женский пол, n (%)	73 (62,4)	52 (66,7)	21 (53,8)
Расовая принадлежность, n (%)			
Монголоидная	81 (69,2)	55 (70,5)	26 (66,7)
Европеоидная	27 (23,1)	20 (25,6)	7 (17,9)
Негроидная или афроамериканцы	1 (0,9)	0	1 (2,6)
Другое / данные отсутствуют	8 (6,8)	3 (3,8)	5 (12,8)
ФС по шкале ECOG, n (%)			
0	39 (33,3)	24 (30,8)	15 (38,5)
1	78 (66,7)	54 (69,2)	24 (61,5)
Курение[a], n (%)	55 (47,0)	34 (43,6)	21 (53,8)
Пациенты с неплоскоклеточным раком[b], n (%)	115 (98,3)	77 (98,7)	38 (97,4)
Метастазы в головном мозге при включении в исследование, n (%)	36 (30,8)	21 (26,9)	15 (38,5)
Медианное количество линий системной терапии (диапазон)[c]	3 (1–5)	3 (1–5)	2 (1–5)
Предшествующая терапия осимертинибом[d], n (%)	96 (82,1)	61 (78,2)	35 (89,7)
В рамках первой линии терапии	47 (40,2)	27 (34,6)	20 (51,3)
В рамках второй линии терапии	34 (29,1)	20 (25,6)	14 (35,9)

[a] В настоящее время/ранее; [b] аденокарцинома и другие типы неплоскоклеточного рака; [c] предшествующие линии при местнораспространенном/метастатическом заболевании; [d] дополнительные пациенты могли получить осимертиниб в качестве третьей или более поздней линии терапии. **У пациентов может быть ≥ 1 мутации в гене EGFR с наличием или отсутствием мутаций других генов. Другие типы выявленных мутаций, кроме мутаций в гене EGFR, включали перестройку гена ALK, n = 2; перестройку гена ROS1, n = 2; слияние гена NTRK, n = 1; амплификацию гена MET, n = 5; пропуск (утрату) 14-го экзона гена MET, n = 1.**

Мутационный статус *EGFR* (N = 117)[e]



[e] Исследования, проведенные в местной лаборатории, результаты зарегистрированы исследователями в электронной индивидуальной регистрационной карте. У пациентов может быть ≥ 1 мутации в гене EGFR с наличием или отсутствием мутаций других генов. Другие типы выявленных мутаций, кроме мутаций в гене EGFR, включали перестройку гена ALK, n = 2; перестройку гена ROS1, n = 2; слияние гена NTRK, n = 1; амплификацию гена MET, n = 5; пропуск (утрату) 14-го экзона гена MET, n = 1.

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксте кан

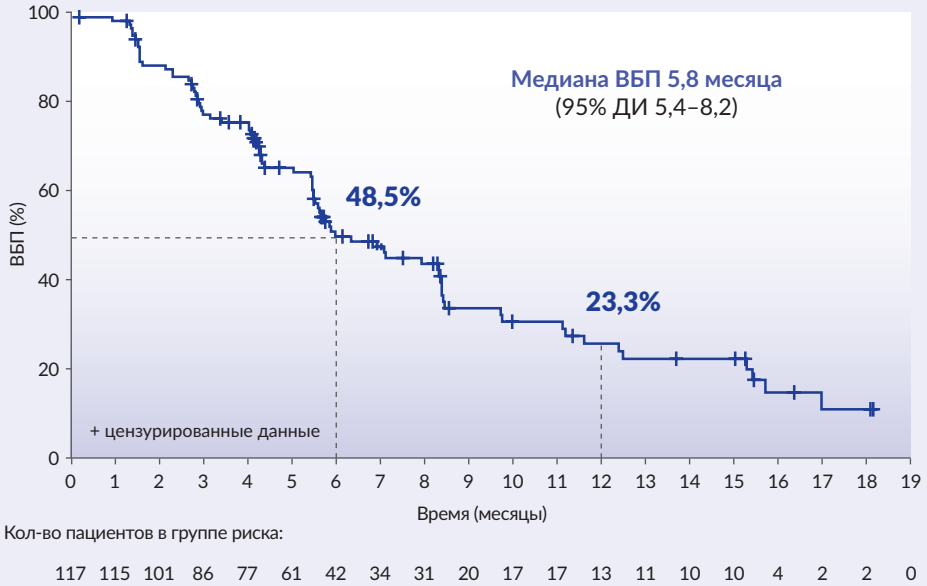
Эффективность ДАТРОВЭЙ® по данным TL01, TL05, а также объединенного анализа TL01/05[21,22]

Ответ на лечение	Пул пациентов с мутацией в гене *EGFR*	TROPION-Lung05	TROPION-Lung01	
	ДАТРОВЭЙ® (N = 117)	ДАТРОВЭЙ® (n = 78)	ДАТРОВЭЙ® (n = 39)	Доцетаксел (n = 45)
Подтвержденная ЧОО[a], n (%) [95% ДИ]	**43** [34–52]	**44** [32–52]	**41** [26–58]	**9** [3–21]
НОО, n (%)				
ПО	5 **(4)**	4 **(5)**	1 **(3)**	0
ЧО	45 **(38)**	30 **(38)**	15 **(38)**	4 **(9)**
СЗ	48 (41)	27 (35)	21 (54)	18 (40)
Не-ПО/не-ПЗ	3 (3)	3 (4)	0	0
ПЗ	12 (10)	10 (13)	2 (5)	10 (22)
НО	4 (3)	4 (5)	0	13 (29)
Медиана ПрО, месяцы [95% ДИ]	**7,0** (4,2–9,8)	**7,0** (4,2–10,2)	**6,9** (2,9–НО)	**НО** (3,6–НО)
ЧКЗ[b], n (%) [95% ДИ]	**86** [79–92]	**82** [79–90]	**95** [83–99]	**49** [34–64]

[a] ПО + ЧО; [b] ПО + ЧО + СЗ или не ПО/не ПЗ.
BICR – централизованная оценка, выполняемая независимым экспертом в слепом режиме.

Эффективность ДАТРОВЭЙ® по данным объединенного анализа TL01/05[21,22]

Медиана выживаемости без прогрессирования составила **5,8 мес.**

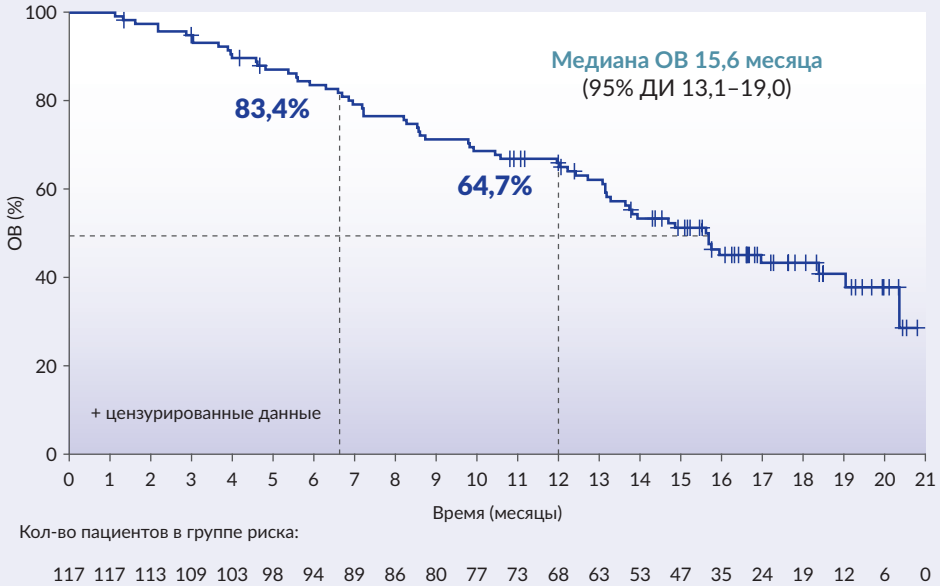


Показатель	Пул пациентов с мутацией в гене *EGFR*	TROPION-Lung05	TROPION-Lung01	
	ДАТРОВЭЙ® (N = 117)	ДАТРОВЭЙ® (n = 78)	ДАТРОВЭЙ® (n = 39)	Доцетаксел (n = 45)
Медиана ВБП, месяцы [95% ДИ]	**5,8** [5,4–8,2]	**5,8** [5,4–8,3]	**6,8** [4,2–8,2]	**2,7** [1,5–4,4]

ДАТРОВЭЙ® датопотамаб деруксте кан

Эффективность ДАТРОВЭЙ® по данным объединенного анализа TL01/05[21,22]

Медиана общей выживаемости достигла **15,6 мес.**

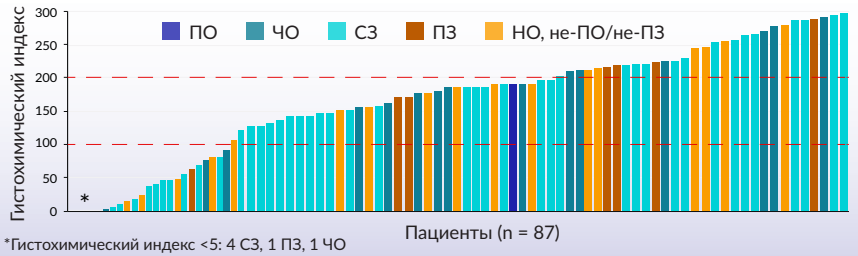


Показатель	Пул пациентов с мутацией в гене *EGFR*	TROPION-Lung05	TROPION-Lung01	
	ДАТРОВЭЙ® (N = 117)	ДАТРОВЭЙ® (n = 78)	ДАТРОВЭЙ® (n = 39)	Доцетаксел (n = 45)
Медиана ОВ, месяцы [95% ДИ]	**15,6** [13,1–19,0]	**18,3** [12,4–НО]	**15,6** [12,0–16,9]	**12,8** [6,9–17,2]

TROPION-PanTumor01, когорта НМРЛ: клиническая активность Dato-DXd наблюдалась независимо от экспрессии TROP2[23]

Почти во всех опухолевых образцах определялась экспрессия TROP2
Взаимосвязь между экспрессией TROP2 и противоопухолевым ответом отсутствовала

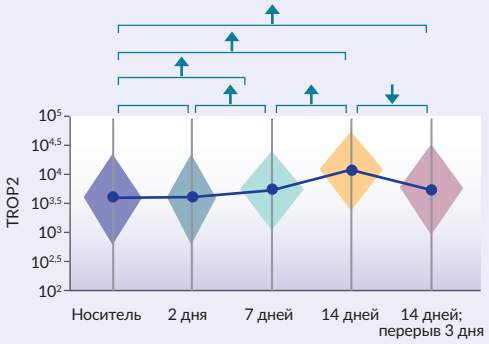
Ответ в зависимости от мембранной экспрессии TROP2[a]



Дата окончания сбора данных: 30 июля 2021 г.
[a] Красная пунктирная линия указывает TROP2 гистохимический индекс 100 и 200. Наилучший общий ответ, наблюдаемый у пациента, в сравнении с мембранной экспрессией TROP2 по иммуногистохимической оценке с помощью моноклонального антитела SP295.

ДАТРОВЭЙ® характеризовался широкой активностью в различных доклинических моделях НМРЛ с EGFRm, что подтвердили результаты клинических исследований[24]

Лечение осимертинибом приводило к усилению экспрессии TROP2 на поверхности клеток[a]



Согласно доклиническим данным, лечение осимертинибом приводит к усилению экспрессии TROP2 на уровне мРНК и белка, что сопровождается увеличением его содержания на поверхности клеток

[a] По результатам измерения TROP2 на поверхности клеток методом проточной цитометрии в ксенотрансплантатах PC9, которые обрабатывали осимертинибом в течение 2, 7 и 14 дней, а также 14 дней с последующим 3-дневным перерывом.

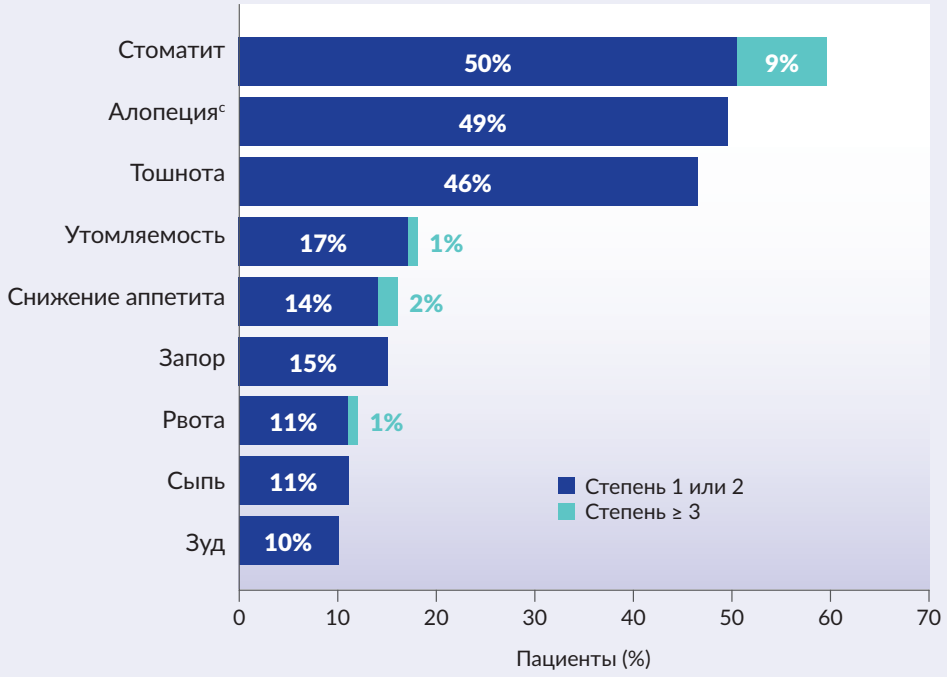
ДАТРОВЭЙ® датопотамаб деруксте кан

Объединенный анализ TL01/05: ДАТРОВЭЙ® продемонстрировал управляемый профиль безопасности[21,22]

	Пул с мутацией в гене *EGFR* (N = 117)
НЯСЛ, n (%) Степень тяжести ≥ 3	111 (95) 27 (23)
Привели к снижению дозы	26 (22)
Привели к отсроченному применению препарата	27 (23)
Привели к отмене препарата	6 (5)
Связанные с летальным исходом	0 (0)
Серьезные НЯСЛ	9 (8)
НЯОИ[a], n (%)	
Стоматит / мукозит полости рта Степень тяжести 3[b]	81 (69) 11 (9)
Связанные с поражением поверхности глаза Степень тяжести 3[b]	38 (32) 3 (3)
Подтвержденные случаи ИБЛ, связанные с применением препарата Степень тяжести 3[b]	5 (4) 1 (1)

[a] НЯОИ, перечисленные на слайде, возникали во время лечения и включали все предпочтительные термины, которые определяют это медицинское понятие. У некоторых пациентов могло быть > 1 явления.
[b] Явления 4-ой или 5-ой степени тяжести отсутствовали.

НЯСЛ, зарегистрированные у ≥ 10 % пациентов (N = 117)



- Медиана продолжительности лечения препаратом ДАТРОВЭЙ®: 6,1 мес.
- Общий профиль безопасности соответствует таковому в исследованиях TROPION-Lung01 и TROPION-Lung05
- Подтвержденные случаи связанного с препаратом ИБЛ 4-й или 5-й степени тяжести отсутствовали
- Явления, связанные с поражением поверхности глаза, включали преимущественно сухость глаз (12 %), нечеткость зрения и кератит (по 7 % на каждое явление)
- НЯСЛ со смертельным исходом зарегистрировано не было

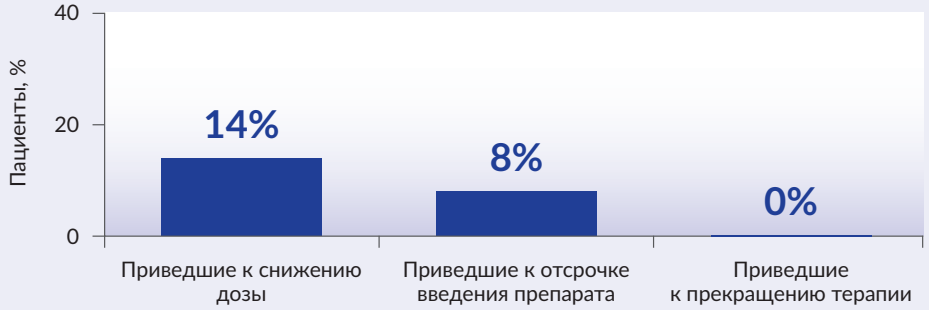
[c] Включает явление, неверно зарегистрированное как явление 3-й степени тяжести согласно CTCAE.

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксте кан

ДАТРОВЭЙ®: стоматит / мукозит полости рта[21,22]

Пациенты с стоматитом / мукозитом полости рта, связанным с лечением (N = 117)

Влияние на дозировку препарата[a] (N = 117)



- Медиана времени до начала[b]: **29 дней**
- Медиана времени до разрешения (исчезновения симптомов)[c]: **50 дней**
- Разрешившиеся случаи[c]: **82%[d]**

[a] В отношении явлений 2-й степени тяжести рассматривают снижение дозы или отсроченное применение препарата по клиническим показаниям. [b] Явлений ≥ 2 степени тяжести. [c] Первого явления стоматита ≥ 2 степени тяжести с клиническими проявлениями до отсутствия проявлений (явление 1-ой степени тяжести или разрешилось). [d] 32 из 39 явлений.

Схемы профилактики и симптоматической терапии отдельных нежелательных реакций[2]

СТОМАТИТ

Ополаскиватель для полости рта и криотерапия

- Соблюдение **стандартных правил гигиены полости рта**
- В начале и на протяжении всего периода лечения рекомендуется ежедневно использовать **ополаскиватель для полости рта, содержащий глюкокортикостероиды** (например, пероральный раствор дексаметазона 0,1 мг/мл 4 раза в сутки или аналогичный ополаскиватель) для профилактики и лечения стоматита
- При наличии клинических показаний – рассмотреть возможность применения противогрибковых препаратов
- При отсутствии ополаскивателя для полости рта, содержащего глюкокортикостероиды, рекомендуется использовать **ополаскиватели для полости рта, например, не содержащие спирт и/или содержащие бикарбонат**
- Также можно рассмотреть возможность использования **кусочков льда или ледяной воды, удерживаемой во рту на протяжении инфузии**
- При развитии стоматита можно увеличить частоту полосканий полости рта и/или использовать другие местные средства лечения

КЕРАТИТ

Увлажняющие глазные капли и отказ от контактных линз

- Признаки и симптомы кератита могут включать сухость глаз, повышенное слезотечение, светобоязнь и нарушение зрения
- Для профилактики кератита пациентам рекомендуется ежедневно **по несколько раз в день** использовать **увлажняющие глазные капли, не содержащие консервантов**
- В случае появления новых или ухудшения имеющихся признаков и симптомов со стороны глаз, которые могут указывать на кератит, пациента следует немедленно направить к офтальмологу
- Пациентам также **рекомендуется воздержаться от ношения контактных линз** без прямых указаний офтальмолога

Первый и единственный в РФ ADC к TROP2 с привычным режимом введения 1 р/3 нед[1-2]

Режим дозирования ДАТРОВЭЙ®

21-дневный цикл

Применять ДАТРОВЭЙ® 1 раз в 3 недели в течение 21-дневного цикла до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности.

- Если доза препарата не была введена в запланированную дату или была пропущена, ее следует ввести как можно скорее, не дожидаясь следующего запланированного введения.
- График последующих введений следует скорректировать таким образом, чтобы интервал между ними составлял 3 недели.

Первое введение препарата должно осуществляться в виде внутривенной инфузии продолжительностью 90 минут.

Необходимо осуществлять контроль за состоянием пациента во время инфузии и в течение не менее 30 минут после введения начальной дозы препарата для выявления признаков или симптомов инфузионных реакций.

Если предыдущая инфузия переносилась хорошо, то последующие инфузии препарата можно проводить в течение 30 минут.

Снижение дозы в случае возникновения нежелательных реакций

Рекомендуемая начальная доза – **6 мг/кг (не более 540 мг для пациентов с массой тела ≥ 90 кг)**

Первое снижение дозы – **4 мг/кг (не более 360 мг для пациентов с массой тела ≥ 90 кг)**

Второе снижение дозы – **3 мг/кг (не более 270 мг для пациентов с массой тела ≥ 90 кг)**

Третье снижение дозы – **Прекратить терапию препаратом**

- В случае снижения дозы препарата ДАТРОВЭЙ® при последующих введениях увеличивать ее **не следует**.

Для снижения риска и тяжести инфузионных реакций, тошноты и рвоты **рекомендуется премедикация**

Премедикация перед инфузией препарата ДАТРОВЭЙ®[2]

Профилактика инфузионных реакций

- Перед каждой инфузией препарата Датровэй® следует рассмотреть необходимость премедикации с применением **антигистаминного средства** и **парацетамола** (с глюкокортикоидами или без них) для профилактики инфузионных реакций.

Профилактика тошноты и рвоты

- Также перед каждой инфузией препарата Датровэй® и, при необходимости, в последующие дни пациентам рекомендуется назначать **противорвотные средства** (дексаметазон в комбинации с антагонистами 5-HT3 рецепторов, а также другие лекарственные средства, такие как антагонисты NK1 рецепторов).

Краткое описание расчета дозы и разведения ДАТРОВЭЙ®[2]

Этап 1

Расчет дозы ДАТРОВЭЙ®

Масса тела пациента (кг) × доза препарата (мг/кг) = доза ДАТРОВЭЙ® (мг)

Этап 2

Восстановление содержимого необходимого количества флаконов ДАТРОВЭЙ®

Определите количество необходимых флаконов, содержащих 100 мг ДАТРОВЭЙ®[b] и медленно введите 5 мл стерильной воды в каждый флакон.

Этап 3

Расчет объема восстановленного препарата ДАТРОВЭЙ®

$$\frac{\text{Рассчитанная доза препарата ДАТРОВЭЙ® (мг)}}{\text{Концентрация восстановленного препарата ДАТРОВЭЙ® (мг/мл)}} = \text{Объем восстановленного препарата ДАТРОВЭЙ® (мг/мл)}$$

Этап 4

Проверка восстановленного раствора ДАТРОВЭЙ®

Проверьте концентрат (восстановленный раствор) ДАТРОВЭЙ® на наличие видимых частиц и изменение цвета.
Раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до желтоватого цвета.

Этап 5

Подготовка пакета для в/в инфузии

Разведите рассчитанный объем восстановленного концентрата ДАТРОВЭЙ® в пакете для инфузий, содержащем 100 мл 5% раствора декстрозы.
Запрещается использовать раствор натрия хлорида.

[a] Растворение лиофилизата следует выполнять непосредственно перед разведением.
[b] При приготовлении необходимой дозы флаконы могут использоваться полностью и частично. Каждый флакон предназначен для однократного применения; если содержимое флакона используется частично, следует утилизировать весь неиспользованный препарат, оставшийся во флаконе.

Рекомендации по коррекции дозы: ИБЛ/пневмониты[2]

Медиана времени до начала: **2,8 месяца** (диапазон: от 1,5 до 5,5 месяцев)

Степень тяжести	Алгоритм
Бессимптомная ИБЛ/ пневмонит (1 степень тяжести)	Приостановить терапию, пока тяжесть нежелательной реакции не уменьшится до степени тяжести 0, затем: • в случае разрешения нежелательной реакции в течение ≤ 28 дней от ее начала возобновить терапию в прежней дозе • в случае разрешения нежелательной реакции в течение > 28 дней от ее начала снизить дозу на один уровень • в случае подозрения на ИБЛ/пневмонит рассмотреть возможность назначения глюкокортикостероидов
ИБЛ/пневмонит с симптомами (≥ 2 степени тяжести)	• Прекратить терапию препаратом • Незамедлительно назначить глюкокортикостероиды при подозрении на ИБЛ/пневмонит

Рекомендации по коррекции дозы: кератит[2]

Медиана времени до начала: **7,3 месяца** (диапазон: от 1,4 до 19,1 месяца)

Профилактика:

- Ежедневно по несколько раз в день использовать увлажняющие глазные капли, не содержащие консервантов
- Рекомендуется воздержаться от ношения контактных линз без прямых указаний офтальмолога

Степень тяжести	Алгоритм
2 степень тяжести	• Приостановить терапию, пока тяжесть нежелательной реакции не уменьшится до ≤ 1 степени тяжести, затем возобновить терапию в прежней дозе
3 степень тяжести	• Приостановить терапию, пока тяжесть нежелательной реакции не уменьшится до ≤ 1 степени тяжести, затем снизить дозу на один уровень
4 степень тяжести	• Прекратить терапию препаратом

Рекомендации по коррекции дозы: стоматит[2]

Медиана времени до начала: **0,5 месяца** (диапазон: от 0,03 до 7,6 месяцев)

Профилактика и лечение:

- Рекомендуется ежедневно использовать ополаскиватель для полости рта, содержащий глюкокортикостероиды (например, пероральный раствор дексаметазона 0,1 мг/мл 4 раза в сутки или аналогичный ополаскиватель)
- При наличии клинических показаний следует рассмотреть возможность применения противогрибковых препаратов
- При отсутствии ополаскивателя для полости рта, содержащего глюкокортикостероиды, рекомендуется использовать ополаскиватели для полости рта (например, не содержащие спирт и/или содержащие бикарбонат)
- Рассмотреть возможность использования кусочков льда или ледяной воды, удерживаемой во рту на протяжении инфузии

Степень тяжести	Алгоритм
2 степень тяжести	• Приостановить терапию, пока тяжесть нежелательной реакции не уменьшится до ≤ 1 степени тяжести • Возобновить терапию в прежней дозе • В случае повторного развития нежелательной реакции рассмотреть возможность возобновления терапии со снижением дозы
3 степень тяжести	• Приостановить терапию, пока тяжесть нежелательной реакции не уменьшится до ≤ 1 степени тяжести • Возобновить терапию со снижением дозы
4 степень тяжести	• Прекратить терапию препаратом

ДАТРОВЭЙ®
датопотамаб деруксте кан

Список литературы

1. Электронный источник: https://astrazeneca.ru/media/press-releases-for-specialized-media/20250314-ru201 Дата доступа: 04.05.2026.
2. Общая характеристика лекарственного препарата ДАТРОВЭЙ® (100 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий) от 20.04.26. Регистрационное удостоверение ЛП-N(008970)-(РГ-RU) от 21.02.2025 (переоформлено 10.03.2026) https://storage.yandexcloud.net/sb-prod-astrazeneca-static-01/api/media/Datroway_OKhLP.pdf.
3. Hendricks LE, et al. Ann Oncol. 2023;34(4):339-357.
4. Bazhenova L, et al. J Clin Oncol. 2024 42:36, e72-e86.
5. Paz-Ares L et al. Ann Oncol. 2021;32:S953–4.
6. Borghaei H. et al. Ann Oncol. 2024;35;1;66-76.
7. Ahn M-J, et al. J Clin Oncol. 2025;43, 260-272.
8. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Бредер В.В. и соавт. Немелкоклеточный рак легкого. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):90–132.
9. Patel J, et al. Adv Ther. 2024 Aug;41(8):3299-3315.
10. Okajima D, et al. Mol Cancer Ther 2021;20:2329–2340.
11. Nakada T, et al. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2019;67:173–185.
12. Ogitani Y, et al. Clin Cancer Res 2016;22:5097–5108.
13. Ogitani Y, et al. Cancer Sci 2016;107:1039–1046.
14. Trerotola M, et al. Oncogene. 2013;32:222-233.
15. Cubas R, et al. Mol Cancer. 2010;9:253.
16. Li Z, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2016;470:197-204.
17. Jiang A, et al. Oncol Lett. 2013;6:375-380.
18. Ahn MJ et al. J Clin Oncol. 2024 Sep 9:JCO2401544.
19. Paz-Ares L et al. Ann Oncol. 2023;34(S2):S755-S851.
20. Sands J, et al. J Clin Oncol. 2025 Jan 6:JCO2401349. doi: 10.1200/JCO-24-01349.
21. Ahn MJ, Sands J, Lisberg A, et al. Efficacy and safety of datopotamab deruxtecan in patients with previously treated EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): pooled analysis of TROPION-Lung01 and TROPION-Lung05. Представлено на конгрессе ESMO Asia; 6–8 декабря, 2024; Сингапур. Абстракт LBA7.
22. Ahn MJ, et al. J Thorac Oncol. 2025. https://doi.org/10.1016/j.jtho.2025.06.002.
23. Shimizu T, et al. J Clin Oncol. 2023 Jun 16:JCO2300059. doi: 10.1200/JCO.23.00059.
24. Martin M, et al. Представлено на конгрессе AACR, Чикаго, штат Иллинойс, США, 25–30 апреля 2025 г. Абстракт LB458. Cancer Research 85(8_Supplement_2):LB458-LB458.

Список сокращений

ADC – конъюгат моноклонального антитела с цитостатиком

ALK – киназа анапластической лимфомы

BICR – заслепленная оценка центральным независимым комитетом

BRAF – гомолог B1 вирусного онкогена мышиной саркомы v-Raf

Dato-DXd – датопотамаб дерукстекан

DXd – дерукстекан – ингибитор топоизомеразы I, производное экзатекана

ECOG – функциональный статус пациента по шкале Восточной объединенной онкологической группы

EGFR – рецептор эпидермального фактора роста

EGFRm – наличие мутации в гене EGFR

HER2 – рецептор эпидермального фактора роста 2

IC50 – концентрация полумаксимального ингибирования

MET – мезенхимально-эпителиальный переход

NTRK – нейротрофный рецептор тирозинкиназы

PD-(L)1 – (лиганд) белка программируемой клеточной гибели 1

RET – перестройка в процессе трансфекции

ROS1 – c-ros онкоген 1, рецепторная тирозинкиназа

TROP2 – поверхностный антиген клеток трофобласта 2

АТ – антитело

ВБП – выживаемость без прогрессирования

Д – день

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИБЛ – интерстициальная болезнь легких

ИТК – ингибитор тирозинкиназы

КИ – клиническое исследование

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

мАТ – моноклональное антитело

мНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого

мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота

Не-ПО/не-ПЗ – не полный ответ / не прогрессирование заболевания

НО – не оценено

НОО – наилучший общий ответ

НПО – не поддается оценке

НЯ – нежелательные явления

ОВ – общая выживаемость

ПЗ – прогрессирование заболевания

ПО – полный ответ

ПрО – продолжительность ответа

Р – рандомизация

РКП – реальная клиническая практика

СЗ – стабилизация заболевания

ХТ – химиотерапия

ЦНС – центральная нервная система

ЧКЗ – частота контроля заболевания

ЧКП – частота клинической пользы

ЧО – частичный ответ

ЧОО – частота объективного ответа

Ознакомиться с полной общей характеристикой лекарственного препарата ДАТРОВЭЙ® можно, отсканировав QR-код

Для заметок

Для заметок

ДАТРОВЭЙ
датопотамаб дерукстекан

ДАТРОВЭЙ® является опцией терапии пациентов с НМРЛ с мутациями в гене *EGFR* и прогрессированием заболевания после предшествующей терапии ИТК *EGFR* и платиносодержащей ХТ[2,21,22]

Эффективность

ЧОО	Медиана ВБП	Медиана ОВ
42,7%	**5,8 месяца**	**15,6 месяца**
(95% ДИ: 33,6–52,2)	(95% ДИ: 5,4–8,2)	(95% ДИ 13,1–19,0)

Профиль безопасности

23%	**5%**	**22%**
НЯСЛ ≥ 3 степени тяжести	Отмена препарата	Снижение дозы

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. При назначении ознакомьтесь, пожалуйста, с полной ОХЛП. Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580. Если у Вас есть претензия в отношении качества или подлинности лекарственного препарата «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в группу по качеству Компании: электронная почта: productquality.ru@astrazeneca.com, телефон: +7 (495) 799 56 99 *5.

Номер одобрения: DAT-RU-28966. Дата одобрения: 27.05.2026. Дата истечения: 27.05.2028.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»
123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд,
д. 21, стр. 1, 30 этаж
Телефон +7 (495) 799-56-99
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca